

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	腰の楽太郎
機能性関与成分名	モリンガ種子由来グルコモリンギン
表示しようとする機能性	本品に含まれるモリンガ種子由来グルコモリンギンには、日常生活で疲れを感じやすい方の一時的な身体の疲労感を軽減し、腰の負担を感じやすい方の腰の不快感を和らげる機能が報告されています。

2. 科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

- （主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

□最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

（研究計画の事前登録）

- UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している^{注1}。
- （海外で実施する臨床試験（ヒト試験）の場合であって UMIN 臨床試験登録システムに事前登録していないとき）WHO の国際臨床試験登録プラットフォームにリンクされているデータベースへの登録をしている。

（臨床試験（ヒト試験）の実施方法）

- 「特定保健用食品の表示許可等について」（平成 26 年 10 月 30 日消食表第 259 号）の別添 2 「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された試験方法に準拠している。
- 科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。
→□別紙様式（V）-2 を添付

（臨床試験（ヒト試験）の結果）

- 國際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している^{注1}。
- 査読付き論文として公表されている論文を添付している。
- （英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。
- 研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該

別紙様式（V）－1【添付ファイル用】



倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。

- (論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合) 別紙様式（V）－3で補足説明している。

- 掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

最終製品に関する研究レビュー

機能性関与成分に関する研究レビュー

- (サプリメント形状の加工食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）で肯定的な結果が得られている。

- (その他加工食品及び生鮮食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）又は観察研究で肯定的な結果が得られている。

- 海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。

- (機能性関与成分に関する研究レビューの場合) 当該研究レビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。

- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究レビュー報告書に報告している。

- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、別紙様式（I）に報告している。

表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されている。

- 当該論文を添付している。

- (英語以外の外国語で書かれた論文の場合) 論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

- PRISMA 声明（2009年）に準拠した形式で記載されている。

- (PRISMA 声明（2009年）に照らして十分に記載できていない事項がある場合) 別紙様式（V）－3で補足説明している。

- (検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合) 別紙様式（V）－5 その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。

- (研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として) 別紙様式（V）－9 その他の適切な様式を用いて記載している。

- 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

別紙様式（V）－1【添付ファイル用】

- 各論文の質評価が記載されている^{注2}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
- 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注2}。

表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されていない。

- 研究レビューの方法や結果等について、
- 別紙様式（V）－4を添付している。
- データベース検索結果が記載されている^{注3}。
- 文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。
- 文献検索リストが記載されている^{注3}。
- 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。
- 参考文献リストが記載されている^{注3}。
- 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
- 全体サマリーが記載されている^{注3}。

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注3}。

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始（参加者1例目の登録）された研究については、必須としない。

注2 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（添付の研究レビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

注3 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（別紙様式（V）－4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

別紙様式（V）－4【添付ファイル用】

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

標題：本届出商品「腰の楽太郎」に含有するモリンガ種子由来グルコモリンギンの日常生活における疲労感および腰の不快感軽減に関するシステムティックレビュー

商品名：腰の楽太郎

機能性関与成分名：モリンガ種子由来グルコモリンギン

表示しようとする機能性：本品に含まれるモリンガ種子由来グルコモリンギンには、日常生活で疲れを感じやすい方の一時的な身体の疲労感を軽減し、腰の負担を感じやすい方の腰の不快感を和らげる機能が報告されています。

作成日：2020年3月17日

届出者名：株式会社リフレ

抄 錄

【目的】

モリンガ種子由来グルコモリンギンは臨床試験で日常生活における疲れや腰の不快感軽減作用が示されているが、ヒトへの作用について有効性を系統的に調べられたことはなかった。そこで、本SRは、日常生活で疲れや腰の負担を感じやすい健常者を対象として、モリンガ種子由来グルコモリンギンを摂取することによる疲労感や腰の不快感の軽減の有効性をプラセボと比較して明らかにするために、ランダム化並行群間試験とランダム化クロスオーバー試験によって示された研究に限定して実施した。

【方法】

PubMed、JDreamIIIの各データベースを用いてPICOSに適合した文献を検索した。採用文献のバイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確性、およびアウトカムなどの各効果指標を評価し、総合的に機能性の根拠となるかを検証した。

【結果】

適格基準に合致した文献は1報であった。採用文献中で、モリンガ種子由来グルコモリンギンを1日あたり12mg摂取することで、プラセボと比べて、日常生活で疲れを感じやすい健常者の身体的な疲労感が有意に軽減され、腰の負担を感じやすい健常者の腰の不快感が有意に軽減されることが認められた。

【結論】

モリンガ種子由来グルコモリンギンを1日あたり12mg摂取することで、日常生活で疲れを感じやすい健常者の一時的な身体的疲労感が軽減され、腰の負担を

感じやすい健常者の腰の不快感が軽減される可能性が高いことが示された。ただし、対象は日常生活で疲労や腰の負担を感じやすい健常者に限られており、それ以外の属性の対象者への有効性は現時点では不明である。

はじめに 論拠 (#3)

疲労は主に身体的および心理的ストレスによって引き起こされる症状であり、現代社会において心身の健康、仕事の効率、生活の質などに影響する深刻な問題となっている。近年、情報通信などの技術革新が進み、労働条件の変化によりコンピューター機器を使用する機会が増え、コンピューター機器の使用に関連した心身の疲労が増加している。2003年に日本の厚生労働省が日本の民間の事業所および営業部門の14,000人の労働者に対して実施した調査によると、全体の86.2%がコンピューターを使用しており、78%が身体的疲労および関連する症状を有していた。また、多くの労働者が眼精疲労(91.6%)、肩こり(70.4%)、腰痛(26.6%)を感じていた(1)。このように、疲労や疲労と関連した身体の負担は、労働者および社会全体に深刻な問題となっている。このため、日常的な疲労や疲労による身体の負担を和らげる機能を持つ食品は国民の健康増進に寄与すると考えられる。

グルコモリンギンはモリンガの葉や種子中に含まれるグルコシノレート類の1種である。グルコモリンギンは腸内細菌の作用によってモリンギンに変換され、腸管から生体内に吸収される(2)。これまでに様々な細胞を用いた試験でモリンギンの抗酸化作用が示されている(3-6)。また、マウスの強制遊泳試験において、グルコモリンギンを含有するモリンガ種子抽出物の摂取により、マウスの持久力が向上し、疲労マーカーが低下することが確認されている(7)。さらに、臨床試験で、モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取により、疲労を感じやすい健常者の身体的な疲労感が軽減され、腰の負担を感じやすい健常者の腰の不快感が軽減されることが示されている(8)。このため、モリンガ種子由来グルコモリンギンの経口摂取は疲労感や腰の不快感を軽減すると考えられるが、これまでにヒトへの作用について有効性を系統的に調べられたことはなかった。

参考文献:

- (1) 厚生労働省 平成15年技術革新と労働に関する実態調査結果の概況
- (2) Tian S, Liu X, Lei P, Zhang X, Shan Y. Microbiota: a mediator to transform glucosinolate precursors in cruciferous vegetables to the active isothiocyanates. *J Sci Food Agric.* 2018.
- (3) Jaafaru MS, Nordin N, Shaari K, Rosli R, Abdull Razis AF. Isothiocyanate from *Moringa oleifera* seeds mitigates hydrogen peroxide-induced cytotoxicity and preserved morphological features of human neuronal cells. Gallyas F, editor. *PLoS One.* 2018.
- (4) Giacoppo S, Rajan TS, De Nicola GR, Iori R, Rollin P, Bramanti P, et al. The Isothiocyanate Isolated from *Moringa oleifera* Shows Potent Anti-Inflammatory Activity in the Treatment of Murine Subacute Parkinson's Disease. *Rejuvenation Res.* 2017.
- (5) Galuppo M, Giacoppo S, De Nicola GR, Iori R, Navarra M, Lombardo GE, et al.

- Antiinflammatory activity of glucomoringin isothiocyanate in a mouse model of experimental autoimmune encephalomyelitis. Fitoterapia. 2014.
- (6) Mabrok HB, Mohamed MS. Induction of COX-1, suppression of COX-2 and pro-inflammatory cytokines gene expression by moringa leaves and its aqueous extract in aspirin-induced gastric ulcer rats. Mol Biol Rep. 2019.
- (7) Shimizu K, Sugiura R, Nakata R, Inoue H. Anti-fatigue effects of Moringa oleifera seed extract. Annu Meet Japan Soc Biosci Biotechnol Agrochem. 2019.
- (8) Shimizu K, Abe A, Kapoor M.P, Yasukawa Z, Ozeki M. Impact of Moringa Seed Extract on Daily Fatigue and Low Back Pain: A Randomized, Parallel, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. 診療と新薬. 2019

目的 (#4)

そこで、本SRは、日常生活で疲れや腰の負担を感じやすい健常者を対象として、モリンガ種子由来グルコモリンギンを摂取することによる疲労感や腰の不快感の軽減の有効性をプラセボと比較して明らかにするために、ランダム化並行群間試験とランダム化クロスオーバー試験によって示された研究に限定して実施した。

方法

プロトコールと登録 (#5)

本SRのプロトコールは2020年2月12日に全ての研究者及び研究協力者の同意の上で決定し、そのとおりに研究を実施した。なお、公的なデータベースへのプロトコールの登録は実施していない。

適格基準 (#6)

適格基準となるPICOSの設定は以下とした。

P(Participant) : 参加者

日常生活で疲れや腰の負担を感じやすい健常者とした。未成年者、妊娠婦、授乳婦、及び慢性疲労を有する者は除いた。

I(Intervention) : 介入

モリンガ種子由来グルコモリンギンを摂取することを介入とした。

C(Comparison) : 比較対照群

グルコモリンギンを含まないプラセボ（プラセボの配合内容は問わない）を摂取する対照群とした。

O(Outcome) : 評価項目

疲労感の軽減、腰の不快感の軽減を主要アウトカムとした。

S(Study design) : 研究デザイン

ランダム化並行群間比較試験とランダム化クロスオーバー試験を対象とした。また、発表の言語は日本語と英語とした。発表形態は、原則として原著論文とし、短報や報告という種類の論文も内容の特定が可能な場合は採用することにした。学会発表抄録（会議録）は、記述内容が十分ではないと考えられるため除外した。出版バイアスの回避のために、臨床試験登録データベースに掲載された結果を含む研究も対象とした。

情報源（#7）

研究文献のデータベースとして、英語文献は PubMed(MEDLINE)を、日本語文献は JDreamIII(JSTPlus、JMEDPlus、JST7580)を用いて、網羅的に収集した。

検索（#8）

使用したそれぞれのデータベースの検索式・アルゴリズムは、別紙様式（V）-5に示した。データベースの検索対象期間および検索日を表1に示した。

表1

情報源	検索対象期間	検索日	言語
PubMed	1946～2020.3.17	2020.3.17	英語
JDreamIII (JSTPlus)	1981～2020.3.10	2020.3.10	日本語
JDreamIII (JMEDPlus)	1981～2020.3.10	2020.3.10	日本語
JDreamIII (JST7580)	1975～1980.12.08	2020.3.10	日本語

会議録は対象外とした。英語文献の検索は、博士号を取得しているAが、日本語文献の検索は通常に検索業務を実施しているCが行った。

研究の選択（#9）

(1) スクリーニング方法に関する記述（#9a）

論文選択において、第1次スクリーニング（抄録確認レベル）と第2次スクリーニング（本文レベル）は、ともにAとBが独立して実施した。その後、2人で照合して、一致していない論文については両者が協議の上で決定した。それでも不一致である場合には、Dに判断を委ねた。

(2) 適格性に関する記述（#9b）

該当する論文の選択は、適格基準（#6）に基づき、スクリーニングを実施した。

(3) 採択性基準に関する記述（#9c）

まず異質性の回避のため、PICOSがほぼ同一であることと、バイアス・リスクが中程度よりも低い論文を採用することとした。ただし、介入期間や成分の濃度が大きく異なる場合には、それぞれ2分割しての感度分析も併せて実施することとした。

データの収集プロセス（#10）

別紙様式（V）-7に採用した文献をまとめた。また、別紙様式（V）-11aに、抽出したデータをアウトカムごとにまとめた。この作業は、AとBが独立して実施し、不一致がある場合には協議して決定した。さらに疑義がある場合には、Dに判断を委ねた。著者への問合せとして、文献中のデータがグラフのみで、平均値と標準偏差（誤差）が不明な場合や、隠蔽、ドロップアウト、コンプライアン

別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

スの記述がなかった文献の場合には確認した。

データ項目 (#11)

評価対象文献において文献名、著者、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PIC0、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム、副次アウトカム、害、査読の有無について別紙様式(V)-7に記載した。

個別研究のバイアス・リスク (#12)

バイアス・リスク (#12a)

研究の質とバイアス・リスク評価には、別紙様式(V)-11aを用いた。具体的には、①ランダム化が行われているか、②割付の隠蔽が行われているか、③参加者の属性が記述されているか、④アウトカム評価者について記述されているか、⑤ITT解析、FAS解析、PPS解析が行われているか、⑥不完全なアウトカムが含まれていないか、⑦選択的なアウトカムの報告がなされていないか、⑧その他のバイアスの8項目について厳格に評価を行った。各項目の評価は「高」(-2)、「中/疑い」(-1)、「低」(0)の3段階で行い、該当しない項目にはセルに斜線を施した。全体のバイアス・リスクのまとめは8項目の合計により、-6以下を「高バイアス」(-2)、-5~-3を「中バイアス」(-1)、-2~0を「低バイアス」(0)とした。なお、高バイアスとなった研究はエビデンスの総括に深刻な影響を及ぼす可能性があるため当該論文を分析から除外した。

非直接性 (#12b)

採用論文が本SRのPIC0と合致していないかどうか（非直接性）は、A、Bが評価した。採用論文の内容と本SRのPIC0との関係に「深刻な問題がある」場合は(-2)、「軽度な問題がある」場合は(-1)、「問題がない」場合には(0)とラベリングした。評価対象論文全体の非直接性についても同様に評価した。なお、深刻な問題があると評価された研究はエビデンスの総括に深刻な影響を及ぼす可能性があるため当該論文を分析から除外した。

不精確 (#12c)

評価方法は例数（又はイベント数）と主要アウトカムを基に、メタアナリシスの有無にかかわらず、次のように定義した。その際、95%信頼区間が著しく広い研究も不精確と評価した。また、3つの項目の平均値-1以上を閾値として、当該研究の精確・不精確を評価した。

項目	精確 (0)	やや不精確 (-1)	不精確 (-2)
アウトカムが連続量の場合	全部で30例以上	全部で15例以上	15例未満
アウトカムがイベントの場合	全部で30イベント以上	全部で15イベント以上	15イベント未満
95%信頼区間の幅	十分狭い	やや広い	かなり広い

非一貫性 (#12d)

別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

そもそも非一貫性は、各研究間のばらつきを示すもので、本来はメタアナリシスでの効果推定値によって判断するが、メタアナリシスを含まない定性的な評価においての判断基準はない。そこで、メタアナリシスを行えなかった場合、各文献において有意な効果があった（Positive (P)）、若しくは、有意な効果がなかった（Negative (N)）の2値として各アウトカムを取り扱い、次のような明確な基準を設定して評価した。

報告数は2報以上として共通して当てはめ、各文献の中での一致度を百分率で算出した。有効性としてのPに着目し、その一致度の検出から逆に不一致度を3段階で解釈するように定義した。一致率は、50%～100%の範囲となり、例えば、5報中3報がPで、Nが2報ならば60%となる。前述の一致率が、0%～50%を「非一貫性：高」(-2)、50%～75%を「非一貫性：中」(-1)、75%～100%を「非一貫性：低」(0)と設定した。

以上の作業は、A、Bが独立して実施し、不一致がある場合には協議して決定した。更に疑義がある場合には、Dに判断を委ねた。

要約尺度（#13）

主要アウトカムの疲労感と腰の不快感は全て連続変数であるため、群間の平均値差を別紙様式（V）-11と別紙様式（V）-13にまとめ、本文中の結果にも示した。

結果の統合（#14）

本SRはメタアナリシスを含まない定性的な評価であるため、結果の統合は実施していない。

全研究のバイアスリスク（#15）

出版バイアスを回避するために、介入方法を考慮して、UMIN-CTRにおいてキーワード検索を行った。全てもしくは一部のデータ欠損がある論文は、連絡が可能な筆頭著者、責任著者もしくは共同著者に、欠損データの有無についての問合せを行った。

追加的解析（#16）

感度分析やサブグループ解析、メタ回帰分析など、追加的解析は実施していない。

結果

研究の選択（#17）

対象文献の抽出までのフローチャートを別紙様式（V）-6に示した。文献検索データベースにより検索された文献は63報であった。1次スクリーニングにて1報に絞り込み、さらに2次スクリーニングを実施し、前述の条件に合致する文献を選択した結果、対象文献は1報となった。採用文献リストは別紙様式（V）-7にまとめた。

研究の特性 (#18)

抽出された対象研究 1 編は、別紙様式（V）-7 に示したように以下の特徴があった。清水らの研究(1)は、英語で記述されていた。30-64 歳の慢性疲労などの疾患に罹患していないが疲労や疲労に伴う身体症状（肩、腰の不快感、眼精疲労）を自覚している日本人健常者男女 40 名を参加者とし、機能性関与成分のモリンガ種子由来グルコモリンギンを 1 日あたり 12mg 量で、4 週間摂取させていた。40 名中 40 名（100%）が試験を完了していた。本文献には、全被験者を対象とした全体解析と、疲労感や疲労に伴う身体症状を感じやすい健常者に限定した層別解析が報告されていた。全体解析における被験者は健常者 40 名であり、プラセボ群 20 名、モリンガ種子由来グルコモリンギン群 20 名であった。なお、全体解析における被験者は、募集時に疲労や疲労に伴う身体症状を自覚している健常者であったが、その程度が軽度の健常者が含まれていた。一方、疲労感を感じやすい健常者に限定した層別解析の被験者は、介入開始時の疲労感の VAS スコアが全体の中央値以上の健常者 21 名であり、プラセボ群 10 名、モリンガ種子由来グルコモリンギン群 11 名であった。また、腰の負担を感じやすい健常者に限定した層別解析の被験者は、介入開始時の腰の不快感の VAS スコアが全体の中央値以上の健常者 20 名であり、プラセボ群 8 名、モリンガ種子由来グルコモリンギン群 12 名であった。

アウトカムの測定はモリンガ種子由来グルコモリンギン摂取前と摂取開始から 1、2、3、4 週間後の 5 点で実施されていた。主要アウトカムとして疲労感および疲労に伴う身体症状（肩、腰の負担、眼精疲労）に関する VAS (Visual Analogue Scale) の変化量を評価していた。そのうち疲労感に関する調査は疲労感の VAS の変化量、腰の不快感に関する調査は腰の不快感に関する VAS の変化量であった。

コンプライアンスの記述については、試験費用は太陽化学株式会社が負担していたことが記載されていた。

参考文献:

- (1) Shimizu K, Abe A, Kapoor M.P, Yasukawa Z, Ozeki M. Impact of Moringa Seed Extract on Daily Fatigue and Low Back Pain: A Randomized, Parallel, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. 診療と新薬. 2019

研究内のバイアスリスク (#19)

(1) バイアス・リスクの評価

別紙様式（V）-11a の 8 項目について、採用文献のバイアス・リスク評価を A と B の 2 名で独立して行い、その一致率を算出した。バイアス・リスク評価結果の単純な一致率は 87.5% で高い一致であった。対象研究の全体解析と層別解析は共に、選択バイアスリスク（ランダム化、割り付けの隠蔽）、盲検性バイアスリスク（被験者）、盲検性バイアス（アウトカム評価者）、その他のバイアスリスクは全て 0 であった。また、両解析とも PPS であり解析対象の例数は群間で同等であったため、症例減少バイアスリスクはそれぞれ「中/疑い」

別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

(-1)、低い(0)と判断した。以上より、8項目の合計は両解析とも-1となり、全体のバイアス・リスクのまとめは低バイアス(0)と判断した。しかし、層別解析については、全体解析と比較してバイアスリスクが高くなっている可能性を否定できないので、1段階評価を落とし中バイアス(-1)と判断した。

(2) 非直接性の評価

対象研究の全体解析については、疲労感と腰の不快感を自覚している健常者を対象としていたが、その程度が軽度の健常者が含まれていた。本研究レビューは疲れや腰の負担を感じやすい健常者を対象としているため、直接的でなく深刻な問題がある(-2)と判断した。その他の項目に問題はなかったが、対象に深刻な問題があることを考慮して評価対象論文全体の非直接性についても深刻な問題がある(-2)と評価し、エビデンス総体の評価対象としては採用しなかった。層別解析については、疲れと腰の負担を感じやすい健常者を対象として解析されていたため、問題なし(0)と評価した。その他の項目にも問題なかったため、評価対象論文全体の非直接性についても問題なし(0)と評価した（別紙様式（V）-11）。

(3) 不正確の評価

対象研究の疲労感、腰の不快感に関する層別解析については、合計サンプル数はそれぞれ21、20であり、やや不正確(-1)と評価した（別紙様式（V）-11）。

(4) 非一貫性の評価

採用文献が1報であるため、非一貫性の評価はできなかった。

個別の研究の結果 (#20)

清水らの研究において、疲労感に関する層別解析で、4週間の介入における主要アウトカムである疲労感のVASの変化量の結果では、4週間後、モリンガ種子由来グルコモリンギン摂取群の方が有意に小さく($p < 0.05$)、モリンガ種子由来グルコモリンギン摂取群が -43.4 ± 15.8 であるのに対し、プラセボ摂取群は -18.7 ± 24.6 で、介入群の方が有意に疲労感が軽減した。また、腰の不快感に関する層別解析で、腰の不快感のVASの変化量の結果では、2-4週間後、モリンガ種子由来グルコモリンギン摂取群の方が有意に小さく(2週間後 $p < 0.01$ 、3、4週間後 $p < 0.05$)、モリンガ種子由来グルコモリンギン摂取群が -23.1 ± 17.6 、 -32.4 ± 21.1 、 -34.8 ± 19.5 であるのに対し、プラセボ摂取群は -6.0 ± 7.0 、 -10.4 ± 12.0 、 -12.4 ± 14.8 で、介入群の方が有意に腰の不快感が軽減した。

疲労感に関して有意差が認められたのは4週間後のみであり、腰の不快感に関して有意差が認められたのは2-4週間後であったが、リサーチクエスチョン：

“モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取は日常生活で疲れや腰の負担を感じやすい健常者の疲労感や腰の不快感を軽減させるか?”を検証するために介入後1、2、3、4週間後の4時点について、主要アウトカムである疲労感および腰の不快感のVASの変化量を、標準化平均差(Standardized Mean Difference)

別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

を利用した Random-effects Model を使用して結果の統合を行った。Pooled *p*-Value が $p < 0.05$ であればモリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取と強い相関があるとした。

モリンガ種子由来グルコモリンギン摂取群とプラセボ摂取群とで、疲労感のVASの変化量を比較した結果は[RMD -18.23; 95%CI: -26.65, -9.81] (Pooled *p*-Value, $p < 0.0001$) で有意に小さかった。Heterogeneity は $I^2=0\%$; $p=0.88$ であった。また、腰の不快感のVASの変化量を比較した結果は[RMD -16.81; 95%CI: -23.30, -10.31] (Pooled *p*-Value, $p < 0.00001$) で有意に小さかった。Heterogeneity は $I^2=0\%$; $p=0.46$ であった。

以上をまとめると、日常生活で疲れや腰の負担を感じやすい健常者においてモリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取と身体的な疲労感および腰の不快感のVASの変化量に強い相関が認められた。疲労感や腰の不快感の評価に用いられたVASは日本人において妥当性が得られ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られている手法であり、この有意な改善を以って疲労感や腰の不快感を軽減すると考えた。このことから、モリンガ種子由来グルコモリンギンには、日常生活で疲れを感じやすい健常者の身体的な疲労感を軽減し、腰の負担を感じやすい健常者の腰の不快感を軽減させる機能が認められた。

結果の統合 (#21)

本SRはメタアナリシスを含まない定性的な評価であるため、結果の統合は実施していない。

全研究のバイアスリスク (#22)

採用した研究が1つであったため、全研究のバイアスリスクは採用文献の層別研究と同一となった。すなわち、全体のバイアス・リスクは中バイアス (-1)、非直接性は問題なし (0) とした。不精確は、やや不精確 (-1) とした。非一貫性の評価はできなかった。また、出版バイアスを評価するために介入方法を考慮して、UMIN-CTRにおいてキーワード検索を行った。その結果本研究レビューのPICOに合致した試験は確認されなかった。しかし、和文・英文以外の他の言語で書かれた文献や、データベースに収載されていない文献の存在を否定できないといった点で、出版バイアスは中/ 疑い (-1) と評価した。

追加的解析 (#23)

感度分析やサブグループ解析、メタ回帰分析など、追加的解析は実施していない。

考察

エビデンスの要約 (#24)

(1) 有効性について (#24)

主要アウトカムである疲労感および腰の不快感の主観的評価について、モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取により、疲れを感じやすい健常者では疲労感が有意に軽減され、腰の負担を感じやすい被験者では腰の不快感が有意に

軽減された。

その背景にはモリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取による酸化ストレスの軽減とPPAR β / δ の活性化を通じたエネルギー代謝の改善があると考えられる。グルコモリンギンは腸内細菌によってイソチオシアネート類の一種であるモリンギンに変換されている(1)。モリンギンは培養細胞を用いたin vitro試験やマウスを用いたin vivo試験により強い抗酸化作用を示すことが明らかにされている(2-5)。さらに、培養細胞においてモリンギンが筋持久力向上への作用が示唆されるPPAR β / δ を活性化することが示されている(6)。一方、体内で生じる活性酸素による酸化ストレスが疲労や疲労に伴う身体症状の主要な原因の1つであることが示されている(7-10)。また、PPAR β / δ が、筋肉の発達促進やエネルギー代謝の改善を通じて筋持久力向上へ寄与することが示されている(11-13)。動物試験では、ラットの強制遊泳試験において、モリンガ抽出物の摂取により遊泳時間の延長が示され、同時に抗酸化酵素の活性上昇、酸化ストレスマーカーの血中濃度の低下、エネルギー代謝の改善作用などが確認されている(14)。これらの結果から、グルコモリンギン摂取により、体内でモリンギンが生成され、酸化ストレスが軽減され、さらにPPAR β / δ 活性化を介し筋持久力が向上することが、抗疲労作用や腰の不快感の軽減作用のメカニズムであると考えられる。

参考文献:

- (1) Tian S, Liu X, Lei P, Zhang X, Shan Y. Microbiota: a mediator to transform glucosinolate precursors in cruciferous vegetables to the active isothiocyanates. *J Sci Food Agric.* 2018.
- (2) Jaafaru MS, Nordin N, Shaari K, Rosli R, Abdull Razis AF. Isothiocyanate from *Moringa oleifera* seeds mitigates hydrogen peroxide-induced cytotoxicity and preserved morphological features of human neuronal cells. Gallyas F, editor. *PLoS One.* 2018.
- (3) Giacoppo S, Rajan TS, De Nicola GR, Iori R, Rollin P, Bramanti P, et al. The Isothiocyanate Isolated from *Moringa oleifera* Shows Potent Anti-Inflammatory Activity in the Treatment of Murine Subacute Parkinson's Disease. *Rejuvenation Res.* 2017.
- (4) Galuppo M, Giacoppo S, De Nicola GR, Iori R, Navarra M, Lombardo GE, et al. Antiinflammatory activity of glucomoringin isothiocyanate in a mouse model of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Fitoterapia.* 2014.
- (5) Mabrok HB, Mohamed MS. Induction of COX-1, suppression of COX-2 and pro-inflammatory cytokines gene expression by moringa leaves and its aqueous extract in aspirin-induced gastric ulcer rats. *Mol Biol Rep.* 2019.
- (6) Shimizu K, Sugiura R, Nakata R, Inoue H. Anti-fatigue effects of *Moringa oleifera* seed extract. *Annu Meet Japan Soc Biosci Biotechnol Agrochem.* 2019.
- (7) Reid MB. Reactive oxygen species as agents of fatigue. *Med Sci Sports Exerc.* 2016.
- (8) Dröge W. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. *Physiol Rev.* 2002.
- (9) Richards RS, Roberts TK, McGregor NR, Dunstan RH, Butt HL. Blood parameters indicative of oxidative stress are associated with symptom expression in chronic fatigue syndrome. *Redox Rep.* 2000.

別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

- (10) Kennedy G, Spence VA, McLaren M, Hill A, Underwood C, Belch JJF. Oxidative stress levels are raised in chronic fatigue syndrome and are associated with clinical symptoms. Free Radic Biol Med. 2005.
- (11) Luquet S, Lopez-Soriano J, Holst D, Fredenrich A, Melki J, Rassoulzadegan M, Grimaldi P A. Peroxisome proliferator-activated receptor δ controls muscle development and oxidative capability. FASEB J. 2003.
- (12) Gan Z, Burkart-Hartman EM, Han D-H, Finck B, Leone TC, Smith EY, et al. The nuclear receptor PPAR δ/β programs muscle glucose metabolism in cooperation with AMPK and MEF2. Genes Dev. 2011.
- (13) Fan W, Waizenegger W, Lin CS, Sorrentino V, He M-X, Wall CE, et al. PPAR δ Promotes Running Endurance by Preserving Glucose. Cell Metab. 2017.
- (14) Lamou B, Taiwe GS, Hamadou A, Abene, Houlray J, Atour MM, et al. Antioxidant and Antifatigue Properties of the Aqueous Extract of Moringa oleifera in Rats Subjected to Forced Swimming Endurance Test. Oxid Med Cell Longev. 2016.

(2) 機能性関与成分の定量的・定性的同等性について (#24)

採用文献のグルコモリンギンは、太陽化学株式会社製のモリンガエキスSに含まれており、届出商品もモリンガエキスSを原料として使用しているため同等と言える。

(3) 研究の外挿性について (#24)

対象文献1報は日本人を対象としているため、日本人集団への結果の適用は妥当と考えられる。

(4) エビデンス総体について (#24)

全体のバイアス・リスクは中バイアス(-1)、非直接性は問題なし(0)、不精確は、やや不精確(-1)、非一貫性の評価はできないと考えられる。

(5) 有害事象について (#24)

医薬品との飲み合わせなどに伴う健康被害を防ぐために、機能性関与成分と医薬品との相互作用の有無について、データベースを用いて調査を行った結果、機能性関与成分モリンガ種子由来グルコモリンギンとして医薬品との相互作用が報告されている例は見当たらないが、モリンガとの相互作用の可能性がある医薬品として、糖尿病治療薬、肝臓で代謝される薬（シトクロムP450 3A4(CYP3A4)の基質となる薬）、降圧薬、レボチロキシンナトリウム水和物[甲状腺疾患治療薬・甲状腺ホルモン製剤があげられている。

上記医薬品を服用している場合には注意が必要だが、本届出商品の摂取対象者は疾病に罹患していない者であり、疾病に罹患していない者が本届出商品を摂取する場合においては安全性に問題はないと考える。しかし、上記医薬品を服用している消費者が摂取する可能性も否定できないため、パッケージには「疾病に罹患している場合は医師に、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。」(定型文)の記載により注意喚起をすることが適切であると考えられる。

(6) 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性について (#24)

主要アウトカムが示しているのは、モリンガ種子由来グルコモリンギンを摂取することで、日常生活で疲労を感じやすい健常者の一時的な身体的疲労感が軽減され、腰の負担を感じやすい健常者の腰の不快感が軽減される効果がみられたということであり、表示しようとする機能性は日常生活で疲労を感じやすい健常者の一時的な身体的疲労感を軽減し、腰の負担を感じやすい健常者の腰の不快感が軽減される機能性が期待できるということである。以上より、表示しようとしている機能性と研究レビューの結果には関連性があると判断した。

限界 (#25)

(1) 研究レベルとアウトカムレベルでの限界の記述 (#25a)

本研究には、いくつかの限界と問題点がある。まず対象となった1次研究において、日常における疲れや腰の負担を感じやすい健常者に限定して層別解析を行っており、また被験者数が十分ではなくやや不正確であった。また、疲労感や腰の不快感をVASによる主観的評価のみで評価していた。

(2) レビューレベルでの限界の記述 (#25b)

データベースはPubMed、JDreamIII（JSTPlus、JMEDPlus、JST7580）を用いて、英文と和文の両方でグルコモリンギン、疲労関連の語句をキーワードとして、レビュー対象文献の収集を行った。しかし和文・英文以外の他の言語で書かれた文献や、データベースに収載されていない文献の存在を否定できないといった点で、出版バイアスがあることが考えられる。

結論 (#26)

機能性関与成分であるモリンガ種子由来グルコモリンギンは、日常生活で疲れを感じやすいでは健常者の疲労感を軽減し、腰の負担を感じやすい被験者の腰の不快感を軽減する機能があると考えられた。ただし、対象は日常生活で疲労や腰の負担を感じやすい健常者に限られており、それ以外の属性の対象者への有効性は現時点では不明である。本効果を検証するため、今後の研究による解明が求められる。

資金源 (#27)

(1) SR の資金源と、その他の支援 (#27a)

本SRは太陽化学株式会社によって実施され、資金源も太陽化学株式会社であった。

(2) SR における資金提供者の役割 (#27b)

本SRにおいて、本社員の役割は次のとおりであった。

A 太陽化学株式会社、ニュートリション事業部、研究開発グループ：文献検索の検索ワード選定（英語、日本語）、検索の実施（英語）、検索結果からの一次選定（英語、日本語）、検索結果からの二次選定（英語、日本語）、研究のバイアス

別紙様式（V）-4 【添付ファイル用】

評価、レビューの作成

- B 太陽化学株式会社、ニュートリション事業部、研究開発グループ：文献検索の検索ワード選定（英語、日本語）、検索結果からの一次選定（英語、日本語）、検索結果からの二次選定、研究のバイアス評価、（英語、日本語）
- C 太陽化学株式会社、研究推進室：文献検索の検索ワード選定（日本語）、検索の実施（日本語）
- D 太陽化学株式会社、ニュートリション事業部、研究開発グループ：レビューAとBの選定結果が異なる際の判断

PRISMA 声明チェックリスト（2009年）の準拠

□おおむね準拠している。

別紙様式(V)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名：腰の楽太郎

タイトル:モリンガ種子由来グルコモリンギンの疲労感、腰の不快感に対する影響への臨床研究の検索
リサーチクエスチョン:モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取は日常生活で疲れや腰の負担を感じやすい健常者の疲労感や腰の不快感を軽減させるか?
データベース: Pubmed(1946年以降-2020.3.17)
日付:2020/3/17
検索者:A

#	検索式	文献数
#1	Search (moringa or moringaceae or oleifera or "drumstick tree" or "horse radish tree" or "ben oil tree")	1559
#2	Search (Glucomoringin or "(1-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]sulfanyl]-2-(4-[(2S,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy)phenyl)ethylidene)amino sulfate" or "N-(Sulfonatooxy)-α-(β-D-glucopyranosylthio)-4-(α-L-rhamnopyranosyloxy)benzenethanimine" or "1-[2-[4-(α-L-Rhamnopyranosyloxy)phenyl]-1-[(sulfonatooxy)imino]ethylthio]-1-deoxy-β-D-glucopyranose" or "2-[4-(α-L-Rhamnopyranosyloxy)phenyl]-1-(β-D-glucopyranosylthio)-1-(sulfonatooxyimino)ethane" or "4-α-Rhamnopyranosyloxybenzyl glucosinolate" or "2-[4-(α-L-Rhamnopyranosyloxy)phenyl]-1-[(sulfonatooxy)imino]ethyl 1-thio-β-D-glucopyranoside")	3119
#3	Search (Moringin or "(2S,3R,4R,5R,6S)-2-[4-(isothiocyanatomethyl)phenoxy]-6-methyloxane-3,4,5-triol" or "4-(α-L-Rhamnopyranosyloxy)benzyl isothiocyanate" or "Glucomoringin isothiocyanate" or "4-(α-L-Rhamnosyloxy)benzyl isothiocyanate" or "4-[(α-L-Rhamnopyranosyl)oxy]benzyl isothiocyanate")	42
#4	Search (fatigue or tired tiredness or exhaustion or pain)	921188
#5	Search (((((moringa or moringaceae or oleifera or "drumstick tree" or "horse radish tree" or "ben oil tree")))) OR ((Glucomoringin or "(1-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]sulfanyl]-2-(4-[(2S,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy)phenyl)ethylidene)amino sulfate" or "N-(Sulfonatooxy)-α-(β-D-glucopyranosylthio)-4-(α-L-rhamnopyranosyloxy)benzenethanimine" or "1-[2-[4-(α-L-Rhamnopyranosyloxy)phenyl]-1-[(sulfonatooxy)imino]ethylthio]-1-deoxy-β-D-glucopyranose" or "2-[4-(α-L-Rhamnopyranosyloxy)phenyl]-1-(β-D-glucopyranosylthio)-1-(sulfonatooxyimino)ethane" or "4-α-Rhamnopyranosyloxybenzyl glucosinolate" or "2-[4-(α-L-Rhamnopyranosyloxy)phenyl]-1-[(sulfonatooxy)imino]ethyl 1-thio-β-D-glucopyranoside")))) OR ((Moringin or "(2S,3R,4R,5R,6S)-2-[4-(isothiocyanatomethyl)phenoxy]-6-methyloxane-3,4,5-triol" or "4-(α-L-Rhamnopyranosyloxy)benzyl isothiocyanate" or "Glucomoringin isothiocyanate" or "4-(α-L-Rhamnosyloxy)benzyl isothiocyanate" or "4-[(α-L-Rhamnopyranosyl)oxy]benzyl isothiocyanate")))) AND ((fatigue or tired tiredness or exhaustion or pain))	37

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-5 【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名：腰の楽太郎

タイトル:モリンガ種子由来グルコモリンギンの日常生活における疲労感および腰の不快感軽減に関する臨床研究の検索
リサーチクエスチョン:モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取は日常生活で疲れや腰の負担を感じやすい健常者の疲労感や腰の不快感を軽減させるか?
データベース:JdreamⅢ (JSTPlus、JMEDPlus、JST7580) JSTPlus 収録文献33,515,631件(1981-2020.03.10更新/本年度 46回) JMEDPlus 収録文献9,859,807件(1981-2020.03.10更新/本年度 46回) JST7580 収録文献2,140,136件(1975-1980.12.8更新/本年度 0回)
日付:2020/3/10
検索者:C

#	検索式	文献数
L1	モリンガ/ALE	156
L2	オレイフェラ/ALE	15
L3	ワサビノキ/ALE	309
L4	モリンギン/ALE	16
L5	グルコモリンギン/ALE	10
L6	ラムノピラノシルオキシベンジルグルコシノラート/ALE	3
L7	moringa/ALE	1,185
L8	oleifera/ALE	1,402
L9	moringin/ALE	11
L10	glucomoringin	9
L11	"Moringa oleifera"/ALE	1,016
L12	Moringaceae/ALE	43
L13	"drumstick tree"/ALE	9
L14	"Glucomoringin isothiocyanate"/ALE	3
L15	L1 OR L2 OR L3 OR L4 OR L5	441
L16	L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10	1,576
L17	L11 OR L12 OR L13 OR L14	1,029
L18	L15 OR L16 OR L17	1,652
L19	(疲労 or 過労 or 疲憊 or 疲れ or 困憊 or 困ぱい or 倦怠 or 疲弊 or 疲へい or ひへい or 虚脱 or くたびれ or ばてる or へこたれる or へたばる or へばる or へたる)/ALE	284,641
L20	(fatigue or tired or iredness or exhaustion)/ALE	97,881
L21	L19 OR L20	290,786
L22	(痛 or 不快感 or こり or 凝り or こわばり or しこり or ほぐれ or はり or 張り or だるい or だるさ or しひれ or 痒れ or 違和感 or pain or numbness or lump or languor or discomfort)/ALE	1,012,823
L23	L21 or L22	1,276,739
L24	L18 and L23	26

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

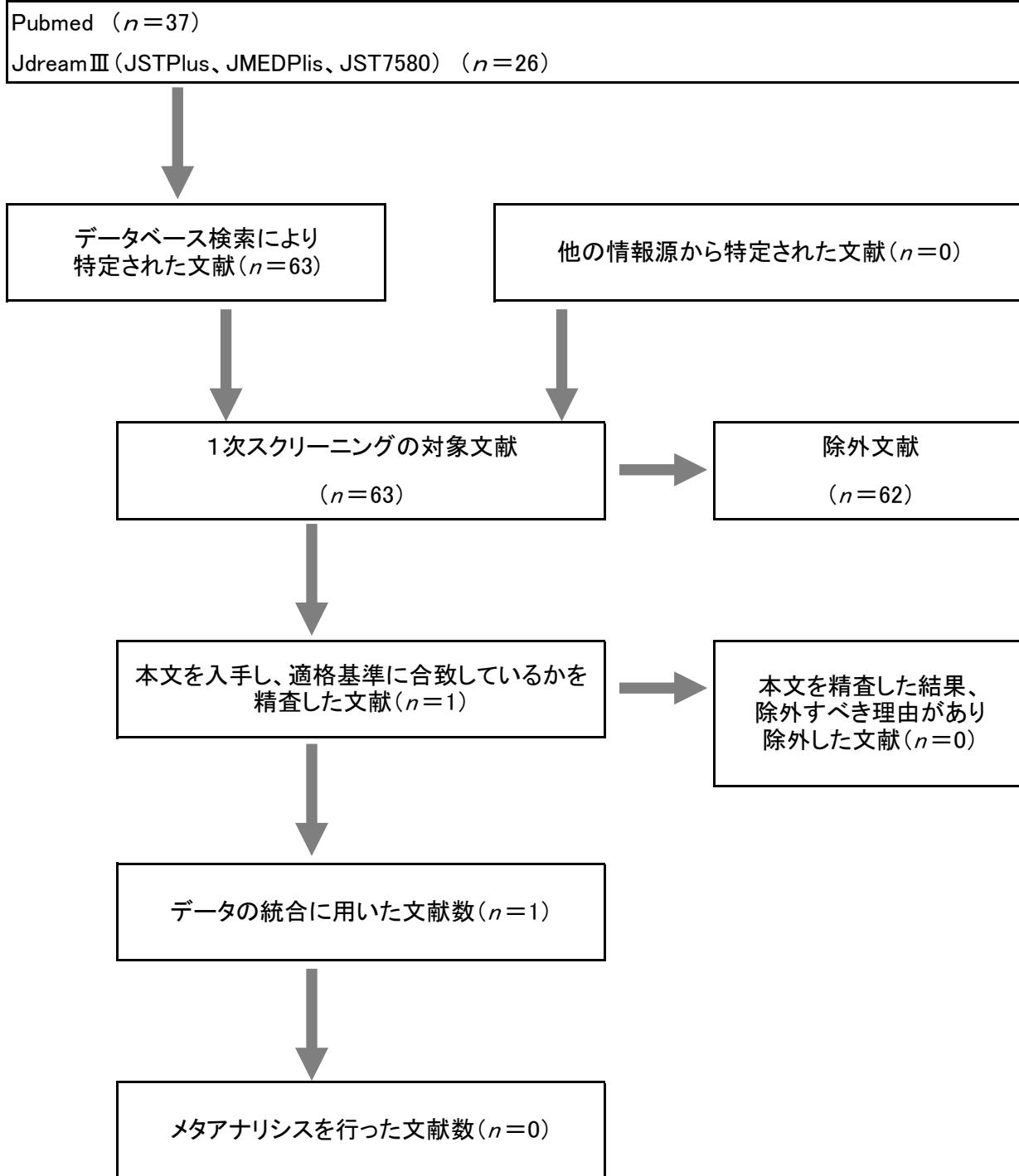
【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-6 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名：腰の楽太郎



福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-7 【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名：腰の楽太郎

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等、海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
1	SHIMIZU Kazuo, ABE Aya, KAPOOR Mahendra P., YASUKAWA Zenta, OZEKI Makoto	診療と新薬 (2019), 56(8), 606-613	Impact of Moringa Seed Extract on Daily Fatigue and Low Back Pain: A Randomized, Parallel, Double- Blind, and Placebo- Controlled Study	プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間試験	健常者	上野あさがおクリニツク	(全体解析) 日常生活で疲労感や腰の不快感を自覚している健常者 (層別解析) 日常生活で疲労感や腰の不快感を感じやすい健常者	モリンガ種子由来グルコモリンギンを含有するモリンガ種子抽出物を含むタブレット、モリンガ種子由来グルコモリンギン12mg/日、4週間	プラセボタブレット(モリンガ種子抽出物をデキストリンで代替)	PPS	日常生活における疲労感および腰の不快感の主観的評価	安全性	無	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-10 【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名：腰の楽太郎

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	厚生労働省 平成15年技術革新と労働に関する実態調査結果の概況
2	Tian S, Liu X, Lei P, Zhang X, Shan Y. Microbiota: a mediator to transform glucosinolate precursors in cruciferous vegetables to the active isothiocyanates. <i>J Sci Food Agric.</i> 2018.
3	Jaafaru MS, Nordin N, Shaari K, Rosli R, Abdull Razis AF. Isothiocyanate from <i>Moringa oleifera</i> seeds mitigates hydrogen peroxide-induced cytotoxicity and preserved morphological features of human neuronal cells. Gallyas F, editor. <i>PLoS One.</i> 2018.
4	Giacoppo S, Rajan TS, De Nicola GR, Iori R, Rollin P, Bramanti P, et al. The Isothiocyanate Isolated from <i>Moringa oleifera</i> Shows Potent Anti-Inflammatory Activity in the Treatment of Murine Subacute Parkinson's Disease. <i>Rejuvenation Res.</i> 2017.
5	Galuppo M, Giacoppo S, De Nicola GR, Iori R, Navarra M, Lombardo GE, et al. Antiinflammatory activity of glucomoringin isothiocyanate in a mouse model of experimental autoimmune encephalomyelitis. <i>Fitoterapia.</i> 2014.
6	Mabrok HB, Mohamed MS. Induction of COX-1, suppression of COX-2 and pro-inflammatory cytokines gene expression by <i>moringa</i> leaves and its aqueous extract in aspirin-induced gastric ulcer rats. <i>Mol Biol Rep.</i> 2019.
7	Shimizu K, Sugiura R, Nakata R, Inoue H. Anti-fatigue effects of <i>Moringa oleifera</i> seed extract. <i>Annu Meet Japan Soc Biosci Biotechnol Agrochem.</i> 2019.
8	Shimizu K, Abe A, Kapoor M.P, Yasukawa Z, Ozeki M. Impact of <i>Moringa</i> Seed Extract on Daily Fatigue and Low Back Pain: A Randomized, Parallel, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. <i>診療と新薬.</i> 2019
9	Reid MB. Reactive oxygen species as agents of fatigue. <i>Med Sci Sports Exerc.</i> 2016.
10	Dröge W. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. <i>Physiol Rev.</i> 2002.
11	Richards RS, Roberts TK, McGregor NR, Dunstan RH, Butt HL. Blood parameters indicative of oxidative stress are associated with symptom expression in chronic fatigue syndrome. <i>Redox Rep.</i> 2000.
12	Kennedy G, Spence VA, McLaren M, Hill A, Underwood C, Belch JJF. Oxidative stress levels are raised in chronic fatigue syndrome and are associated with clinical symptoms. <i>Free Radic Biol Med.</i> 2005.
13	Luquet S, Lopez-Soriano J, Holst D, Fredenrich A, Melki J, Rassoulzadegan M, Grimaldi P A. Peroxisome proliferator-activated receptor δ controls muscle development and oxidative capability. <i>FASEB J.</i> 2003.
14	Gan Z, Burkart-Hartman EM, Han D-H, Finck B, Leone TC, Smith EY, et al. The nuclear receptor PPAR β / δ programs muscle glucose metabolism in cooperation with AMPK and MEF2. <i>Genes Dev.</i> 2011.
15	Fan W, Waizenegger W, Lin CS, Sorrentino V, He M-X, Wall CE, et al. PPAR δ Promotes Running Endurance by Preserving Glucose. <i>Cell Metab.</i> 2017.
16	Lamou B, Taiwe GS, Hamadou A, Abene, Houlray J, Atour MM, et al. Antioxidant and Antifatigue Properties of the Aqueous Extract of <i>Moringa oleifera</i> in Rats Subjected to Forced Swimming Endurance Test. <i>Oxid Med Cell Longev.</i> 2016.

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-11a 【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名：腰の楽太郎

対象	日常生活で疲労感を感じやすい健常者
介入	モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取
対照	プラセボの摂取

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/-疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	疲労感についてのVASスコアの0週からの変化量
-------	-------------------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究			バイアスリスク*								各群の前後の値																
			①選択バイアス	②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス	⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	非直接性*					各群の前後の値												
研究コード	研究デザイン	解析種	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ		対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標		対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群vs対照群平均差	p値	コメント
1 プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間試験	全体解析	0	0	0	-1	0	0	0	-2	0	0	0	-2	疲労感についてのVASスコアの0週からの変化量(△)	1週			-10.2±17.5					-18.8±21.1		-8.6	N.S.	被験者数(n=40; 介入群20名、プラセボ群20名)
															2週			-14.4±17.3					-25.2±18.4		-10.8	N.S.	
															3週			-16.6±20.5					-28.0±19.4		-11.4	N.S.	
															4週			-17.4±19.5					-27.6±22.5		-10.2	N.S.	
	層別解析	0	0	0	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	疲労感についてのVASスコアの0週からの変化量(△)	1週			-15.8±20.5					-31.5±16.3		-15.7	N.S.	被験者数(n=21; 介入群10名、プラセボ群11名)
															2週			-16.6±20.3					-33.2±17.3		-16.6	N.S.	
															3週			-19.9±24.6					-36.1±18.1		-16.2	N.S.	
															4週			-18.7±24.6					-43.4±15.8		-24.7	p < 0.05	

コメント(該当するセルに記入)

VASスコアはVASを用いた疲労感の主観的評価指標。数値が高いほど疲労を感じる程度が強い。

福井次矢 山口直人監修 Minds診療ガイドライン作成の手引き2014 医学書院 2014 を一部改

【閲覧に当たっての注意】
本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること

別紙様式(V)-11a 【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名：腰の楽太郎

対象	日常生活で腰の不快感を感じやすい健常者
介入	モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取
対照	プラセボの摂取

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	腰の不快感のVASスコアの0週からの変化量(△)
-------	--------------------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

コメント(該当するセルに記入)

コアント(該当するセルに記入)																			VASスコアはVASを用いた腰の不快感の主観的評価指標。数値が高いほど腰の不快感を感じる程度が強い	N.S.はnot significantの略
-----------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---------------------------------------------------	------------------------

別紙様式(V)-13a【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名: 腰の楽太郎

対象	日常生活で疲れや腰の負担を感じやすい健常者
介入	モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取
対照	プラセボの摂取

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

*各項目は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

**エビデンスの強さは“強(A)”, “中(B)”, “弱(C)”, “非常に弱(D)”の4段階

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不正確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど*)	上昇要因 (観察研究*)	効果指標	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	コメント
									対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差		
疲労の主観的評価	プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間試験/1	-1	0	-1				疲労感についてのVASスコアの0週からの変化量(△)							-18.23 [-26.65, -9.81]	グルコモリンギン摂取により効果あり
腰の不快感の主観的評価	プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間試験/1	-1	0	-1				腰の不快感のVASスコアの0週からの変化量(△)							-16.81 [-23.30, -10.31]	グルコモリンギン摂取により効果あり

コメント(該当するセルに記入)

疲労の主観的評価								被験者数 (n=21; 介入群10名、プラセボ群11名)							Heterogeneity: Chi ² = 0.69, df = 3 (P = 0.88); I ² = 0%	Test for overall effect: Z = 4.24 (ρ < 0.0001)
腰の不快感の主観的評価								被験者数 (n=20; 介入群12名、プラセボ群8名)							Heterogeneity: Chi ² = 2.61, df = 3 (P = 0.46); I ² = 0%	Test for overall effect: Z = 5.07 (ρ < 0.00001)

福井次矢、山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-14 【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名：腰の楽太郎

リサーチ クエスチョン	モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取は日常生活で疲れや腰の負担を感じやすい健常者の疲労感や腰の不快感を軽減させるか？
P	未成年者、妊産婦、授乳婦、及び慢性疲労を有する者を除いた、日常生活で疲れや腰の負担を感じやすい健常者
I(E)	モリンガ種子由来グルコモリンギンを摂取する
C	グルコモリンギンを含まないプラセボ(プラセボの配合内容は問わない)を摂取する

01	日常生活における疲労感、腰の不快感が軽減されるか。
バイアスリスクのまとめ	採用した研究が層別解析を行なっていたため、軽度な問題あり(-1)と評価した。
非直接性のまとめ	採用した層別解析による研究は、介入開始時のVAS評価によって疲労感や腰の不快感を感じやすい健常者に限定した解析であり、設定したPICOに一致しており問題がない(0)と評価した。一方、全体解析による研究は、対象者(P)に介入開始時におけるVAS評価で疲労感や腰の不快感を軽度にしか自覚していない健常者が含まれていたため、非直接性に深刻な問題がある(-2)と結論付け、エビデンス総体の評価に採用しなかった。
非一貫性その他のまとめ	(非一貫性)選択された文献が1報であったため評価できなかった。 (不正確)評価対象となった例数は、疲労感について:21例、腰の不快感について20例で、やや不正確(-1)と評価した。 (出版バイアス)英語と日本語のみをキーワードとして検索したため出版バイアスがあることが考えられるため(-1)と評価した。
コメント	

02

03

福井次矢、山口直人監修、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014、医学書院、2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる

可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-16 【様式例 添付ファイル用】

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート

商品名：腰の楽太郎

【研究レビューの要約】

採用された1文献は日本で実施された臨床試験であり、健常成人を対象にモリンガ種子由来グルコモリンギンを1日あたり12mg、4週間摂取させ、疲労感および腰の不快感の軽減について検証を行ったものである。その結果、モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取により、疲労感を感じやすい健常者において疲労感の有意な軽減、腰の負担を感じやすい健常者において腰の不快感の有意な軽減がみられた。以上より、健常成人に対し、1日あたり12mgのグルコモリンギンを摂取することにより、表示しようとする機能性「本品に含まれるモリンガ種子由来グルコモリンギンには、日常生活で疲れを感じやすい方の一時的な身体の疲労感を軽減し、腰の負担を感じやすい方の腰の不快感を和らげる機能が報告されています。」に対し十分な根拠を有すると考えた。

【食品性状に関する考察】

採用文献の試験食品の形状はタブレットであり、本品も同様にタブレットであることから疲労感および腰の不快感の軽減について同等の効果を発揮すると考えられる。

【対象者に関する考察】

採用文献では健常者を対象に試験を行っていた。全体解析の対象者は疲労感や腰の不快感を自覚している健常者であったが、介入開始前におけるVAS評価においてそれらの程度が軽度である健常者が含まれていた。層別解析の対象者は介入開始前のVASの評価の中央値で層別され、疲労感や腰の不快感を感じやすい健常者に限定されていた。その結果、モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取により、疲労感に関する層別解析で疲労感の軽減効果が認められ、腰の不快感に関する層別解析で腰の不快感の軽減効果が認められた。本商品は疲れを感じやすい健常者や腰の負担を感じやすい健常者を対象としているため、研究レビューと同様の機能が期待される。

【1日摂取目安量に関する考察】

採用文献では1日あたり12mgのモリンガ種子由来グルコモリンギンを摂取することで有効性が認められたため、1日摂取目安量を12mgと設定した。

【研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性】

採用文献で疲労感や腰の不快感の評価に用いられたVAS(Visual Analogue Scale)は日本人において妥当性が得られ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られている手法であり、この有意な改善を以って疲労感や腰の不快感を軽減すると考えた。従って、モリンガ種子由来グルコモリンギンの摂取により、「日常生活で疲れを感じやすい方の一時的な身体の疲労感を軽減し、腰の負担を感じやすい方の腰の不快感を和らげる機能が報告されています。」という表示ができると考えた。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。